

Рекомендации по лечению остеоартроза

Алексеева Л.И.

Остеоартроз (ОА) — гетерогенная группа заболеваний различной этиологии со сходными биологическими, морфологическими, клиническими проявлениями и исходом, в основе которых лежит поражение всех компонентов сустава, в первую очередь хряща, а также субхондральной кости, синовиальной оболочки, связок, капсулы, околоуставных мышц.

МКБ-10: M15–M19 Артрозы

Цели лечения

- Обеспечить понимание больным своего заболевания и умение управлять им: изменение образа жизни, применение физических упражнений, поддерживающих функцию суставов, защита суставов
- Уменьшить боль
- Улучшить функциональное состояние суставов и предотвратить развитие деформации суставов и инвалидизации больного
- Улучшить качество жизни больных
- Предотвратить дальнейшее разрушение суставного хряща
- Избежать побочных эффектов фармакотерапии и обострения сопутствующих заболеваний

При лечении ОА надо учитывать

- Факторы риска ОА (ожирение, механическая нагрузка, физическая активность)
- Общие факторы риска (возраст, пол, сопутствующие заболевания и лекарства)
- Интенсивность боли и степень нарушения функций сустава
- Наличие воспаления
- Локализацию и выраженность структурных нарушений
- Пожелания и ожидания больного

Лечение ОА должно быть комплексным и включать нефармакологические, фармакологические и хирургические методы

Нефармакологические методы

1. Обучение больных должно быть обязательным компонентом всех терапевтических программ при ОА, проводится с учетом индивидуальных особенностей больного и включать рекомендации по изменению образа жизни, снижению веса и необходимости выполнения физических упражнений (А, В).

Комментарии

Обучение больных способствует повышению уровня знаний о заболевании, уменьшению болевого синдрома и улучшению функции суставов (1). Умеренное уменьшение болевого синдрома и улучшение функции суставов оказывают регулярные звонки немедицинского персонала больным ОА (2,3), обучение их самих и их супругов навыкам ежедневных

тренировок (4,5). Эти методы привлекают гуманным подходом к проблеме, а также невысокой стоимостью затрат.

Поддержано рекомендациями EULAR (6,7,8), OARSI (9,10), ACR (11), Национальными ассоциациями ревматологов (27,39,51) и APP (112,113).

2. Больным ОА с избыточным весом (ИМТ более 25 кг/м²) рекомендуется уменьшение веса (В,С).

Комментарии

Снижение веса уменьшает боль и улучшает функцию коленных суставов (12), при уменьшении веса на 6,1 кг размер эффекта на боль и функцию коленных суставов составляет 0,20 и 0,23 соответственно (13). Снижение веса позитивно влияет на структурные изменения в хряще (14) и биохимические маркеры обмена хряща и кости (15).

Поддержано рекомендациями EULAR (6,7,8), OARSI (9,10), ACR (11), Национальными ассоциациями ревматологов (27,39,51,114,120) и APP (112,113).

3. Больным ОА коленных суставов необходимы регулярные физические упражнения, направленные на укрепление силы четырехглавой мышцы бедра и увеличение объема движений, а также аэробные нагрузки (А). При ОА тазобедренных суставов тоже требуется выполнение лечебной физкультуры, особенно силовых упражнений (С).

Комментарии

Физические упражнения при ОА способствуют снижению боли и сохранению функциональной активности суставов (16,17,18), особенно при их сочетании с образовательными программами (19). Упражнения для укрепления силы четырёхглавой мышцы бедра при поражении коленных суставов вызывают достоверное уменьшение боли (9,19) и сопоставимы по эффективности с применением НПВП (20). При ОА тазобедренных суставов силовые физические упражнения (изометрические, упражнения с противодействием) способствуют уменьшению боли в суставах (21). Необходимо учитывать противопоказания для занятий лечебной физкультурой у больных ОА, как абсолютные (неконтролируемая аритмия, блокада 3 степени, недавние изменения на ЭКГ, нестабильная стенокардия), так и относительные (кардиомиопатия, пороки сердца, плохо контролируемая артериальная гипертензия).

Поддержано рекомендациями EULAR (6,7,8), OARSI (9,10), ACR (11), Национальными ассоциациями ревматологов (27,39,51) и APP (112,113).

4. При поражении медиального отдела коленного сустава, варусной деформации или нестабильности коленного сустава могут использоваться коленные ортезы (В) и клиновидные ортопедические стельки (С). Рекомендуется хождение с тростью в руке, противоположной поражённой нижней конечности (С). При ОА 1-го запястно-пястного сустава применяются шинирование и ортезы (В).

Комментарии

Применение наколенников, фиксирующих колено при вальгусном положении, использование ортопедических стелек с приподнятым на 5–10° латеральным краем уменьшают нагрузку на медиальные отделы коленного сустава. Указанные приспособления оказывают обезболивающий эффект и улучшают функцию суставов (22,23). Использование коленных ортезов при гонартрозе с варусной деформацией и латеральной нестабильностью уменьшает боль, улучшает функциональную активность и качество жизни (6). Использование эластичного наколенника может облегчить боль и улучшить проприоцептивное чувство у пациентов с ОА коленных суставов (24). С целью механической разгрузки суставов рекомендуют хождение с помощью трости, причём в руке, противоположной поражённой нижней конечности (специальные

исследования по этому поводу отсутствуют; тем не менее, использование трости внесено в международные рекомендации) (6).

Применение ортезов и шинирование 1–го запястно-пястного сустава способствует устранению подвывиха и улучшению функции кисти (25).

Поддержано рекомендациями EULAR (6,7,8), OARSI (9,10), ACR (11), Национальными ассоциациями (119) и APP (112,113).

5. Физиотерапевтические методы. При ОА коленных суставов с признаками воспаления можно рекомендовать применение холодовых аппликаций (пакеты со льдом, массаж льдом) (В). Для уменьшения боли при ОА коленных и суставов кистей рекомендуются тепловые процедуры (В), чрезкожная электронейростимуляция (А,В). У некоторых больных может использоваться акупунктура (В).

Комментарии

Местное применение поверхностного холода или тепла способствует обезболивающему эффекту (26). Чрезкожная электростимуляция нервов имеет достоверный, но непродолжительный анальгетический эффект (27,28). Акупунктура может использоваться у некоторых больных с гонартрозом с анальгетической целью (29).

Поддержано рекомендациями EULAR (6,8), OARSI (9,10), ACR (11), Национальными ассоциациями (119) и APP (113).

МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

СИМПТОМАТИЧЕСКИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА БЫСТРОГО ДЕЙСТВИЯ

1. При слабых или умеренных болях в суставах применяется парацетамол в минимальной эффективной дозе, но не выше 3,0 г/сут. (максимальная разовая доза должна не превышать 350 мг) (А). Парацетамол можно применять длительно (А).

Комментарии

С целью уменьшения боли парацетамол показан при слабых или умеренных болях при ОА без признаков воспаления (30,31).. Дозу парацетамола подбирают индивидуально, но не более 3,0 г/сут. В указанной дозе доказана безопасность применения парацетамола при ОА в течение 2 лет (32). Высокие дозы сопровождаются развитием осложнений со стороны ЖКТ (33), почек(34) и вызывают повышение артериального давления у мужчин (35) и женщин (36). Препарат не следует назначать больным с поражениями печени и хроническим алкоголизмом (37).

Поддержано рекомендациями EULAR (6,7,8), OARSI (9,10), ACR (11), Национальными ассоциациями (27,39,51) и APP (112,113).

2. НПВП показаны при ОА в случае неэффективности парацетамола, а также при наличии признаков воспаления (А). При сильной боли в суставах лечение следует начинать сразу с НПВП (А) (38). НПВП применяются в минимальной эффективной дозе назначаются на максимально короткие сроки (А).

Комментарии

НПВП при ОА применяют только в период усиления болей в отличие от их систематического приёма при воспалительных артритах, для купирования болей назначаются минимальные эффективные дозы и по возможности не длительно (9,39). Больные должны быть детально информированы о достоинствах и недостатках НПВП, включая безрецептурные препараты.

Все НПВП в эквивалентных дозах обладают сходной эффективностью, выбор НПВП определяется прежде всего его безопасностью в конкретных клинических условиях (40,41,42).

Осложнения со стороны ЖКТ — одни из наиболее серьезных побочных эффектов НПВП (43). Относительный риск их возникновения варьирует у различных НПВП и дозозависим (43).

Наименьшим риском развития желудочно-кишечного кровотечения обладают селективные ингибиторы ЦОГ2 (44). Их следует назначать при наличии следующих факторов риска развития нежелательных явлений: возраст старше 65 лет, наличие в анамнезе язвенной болезни или желудочно-кишечного кровотечения, одновременный приём ГКС или антикоагулянтов, наличии тяжёлых сопутствующих заболеваний (45).

У больных ОА с факторами риска желудочно-кишечных кровотечений одновременно с НПВП необходимо рекомендовать приём ингибитора протонной помпы в полной суточной дозе (46, 47).

При назначении НПВП необходимо тщательно оценивать кардиоваскулярные факторы риска (9), учитывать возможность развития НПВП-ассоциированных энтеропатий, токсического поражения печени, почек. Необходим контроль артериального давления и течения хронической сердечной недостаточности на фоне приёма НПВП (37,48,49). Кроме того, при назначении НПВП следует учитывать возможность лекарственных взаимодействий.

Поддержано рекомендациями EULAR (6,7,8), OARSI (9,10), ACR (11), Национальными ассоциациями (27,39,51) и APP (112,113).

3. Для купирования боли при ОА коленных и суставов кистей, не купирующейся приёмом парацетамола, или при нежелании больного принимать НПВП внутрь рекомендуются трансдермальные (локальные) формы НПВП (А).

Комментарии

Локальные НПВП оказывают достаточный анальгетический эффект при ОА коленных и суставов кистей, обладают хорошей переносимостью, но должны применяться в течение 2 недель с последующим перерывом, поскольку эффективность при более длительном приеме снижается (8,50,51).

Поддержано рекомендациями EULAR (6,7,8), OARSI (9,10), ACR (11), Национальными ассоциациями (27,39,51) и APP (112,113).

4.Трамадол применяют в течение короткого периода для купирования сильной боли при условии неэффективности парацетамола или НПВП, а также невозможности назначения оптимальных доз этих ЛС

Комментарии

Трамадол (опиоидный анальгетик, в первые дни по 50 мг/сутки с постепенным увеличением дозы до 200–300 мг/сут) применяют в течение короткого периода для купирования сильной боли при условии неэффективности парацетамола или НПВП, а также невозможности назначения оптимальных доз этих ЛС (52,53).

Поддержано рекомендациями EULAR (6,7,8), OARSI (9,10), ACR (11), Национальными ассоциациями (27,39,51) и APP (112,113).

5. Внутрисуставное введение глюкокортикоидов (ГЛК) показано при ОА коленных суставов с симптомами воспаления (А).

Комментарии

При ОА ГКС вводят в коленные суставы для уменьшения боли и симптомов воспаления, длительность эффекта от 1 нед до 1 мес (7,10,54). Рекомендуется использовать однократные инъекции метилпреднизолона (40 мг) или триамцинолона (20 мг или 40 мг). Не рекомендуется выполнять более 2–3 инъекций в год в один и тот же сустав.

Поддержано рекомендациями EULAR (6,7,8), OARSI (9,10), ACR (11), Национальными ассоциациями (27,39,51) и APP (112,113).

СИМПТОМАТИЧЕСКИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА МЕДЛЕННОГО ДЕЙСТВИЯ

1. Препараты, содержащие хондроитин сульфат и глюкозамин сульфат рекомендуются при ОА для уменьшения боли, улучшения функции суставов; эффект сохраняется в течение нескольких месяцев после их отмены, хорошо переносятся больными (А).

Комментарии

Препараты, содержащие хондроитин сульфат и глюкозамин, обладают умеренным анальгетическим действием и высокой безопасностью. Получены данные об их возможном структурно-модифицирующем действии (замедление сужения суставной щели) при ОА коленных суставов (хондроитин сульфат, глюкозамин сульфат) и мелких суставов кистей (хондроитин сульфат) (55-65).

Хондроитин сульфат применяют по 500 мг 2 раза в сутки, длительно.

Глюкозамин сульфат назначают по 1500 мг/сутки в течение 4–12 нед., курсы повторяют 2–3 раза в год.

Поддержано рекомендациями EULAR (6,7,8), OARSI (9,10), Национальными ассоциациями (27,39,51) и APP (112,113).

2. Ингибитор интерлейкина 1 – диацереин применяют для уменьшения боли, улучшения функции суставов и, вероятно, замедления прогрессирования ОА (А).

Комментарии

В эксперименте показано, что механизм действия диацереина заключается в ингибировании ИЛ-1 β (66). Диацереин уменьшает боль, эффект сохраняется в течение нескольких месяцев после завершения лечения при ОА коленных (67-69) и тазобедренных суставов (70). Доказательства симптоматического эффекта основаны на рандомизированных контролируемых исследованиях и 2-х мета-анализах (71-75).

Диацереин применяют по 50 мг 1 раз в сутки, затем по 50 мг 2 раза в сутки; длительно.

Поддержано рекомендациями EULAR (6,7,8), OARSI (9,10), Национальными ассоциациями (27,39,51) и APP (112,113).

3. Не омыляемые соединения авокадо и сои (НСАС) – пиаскледин применяют для уменьшения боли, улучшения функции суставов и, вероятно, замедления прогрессирования ОА (А).

Комментарии

Многочисленные исследования in vitro и in vivo показали, что НСАС повышают уровень стимуляторов тканевой продукции и оказывают хондропротективный эффект при индуцированном ОА (76-78). НСАС уменьшает боль, снижает потребность в НПВП и обладает последствием в течение нескольких месяцев после завершения лечения (79,80). Доказательства симптоматического эффекта основаны на рандомизированных контролируемых исследованиях и мета-анализе (81,82). Структурно-модифицирующий эффект НСАС продемонстрирован в 2 исследованиях при ОА тазобедренных суставов (83,84).

Пиаскледин применяют по 300 мг 1 раз в сутки, длительно.

Поддержано рекомендациями EULAR (6,7,8), Национальными ассоциациями (27,39,51) и APP (112,113).

4. Производные гиалуроната применяют для внутрисуставного введения при ОА для уменьшения боли (А).

Комментарии

Результаты РКИ и мета-анализов свидетельствуют об эффективности препаратов гиалуроновой кислоты в отношении уменьшения боли, улучшения функции сустава, но отмечена большая гетерогенность в оценке исходов анализируемых исследований. В настоящее время применяют низкомолекулярные (мол. масса 500–730 килодальтон) и высокомолекулярные (мол. масса 6000 килодальтон) препараты гиалуроната. Низко-молекулярные и высоко-молекулярные препараты демонстрируют одинаковые результаты, эффект длится от 60 дней до 12 мес. Лечение хорошо переносится, очень редко при введении боли в суставе могут усиливаться по типу псевдоподагрической атаки. Результаты сравнительных исследований препаратов гиалуроната и глюкокортикоидов показывают примерно равную эффективность через 4 недели после инъекции и достоверно больший эффект гиалуроната спустя 5- 13 недель после введения (85-101)

Поддержано рекомендациями EULAR (6,7,8), OARSI (9,10), Национальными ассоциациями (39,115,120) и APP (112,113).

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

1. Эндопротезирование суставов показано у больных ОА с выраженным болевым синдромом, не поддающимся консервативному лечению, при наличии серьёзного нарушения функций сустава (до развития значительных деформаций, нестабильности сустава, контрактур и мышечной атрофии) (А).

Комментарии

Эндопротезирование тазобедренных суставов приводит к уменьшению боли, улучшению двигательной функции и улучшению качества жизни больных ОА. Продолжительность эффекта составляет около 10 лет, частота инфекционных осложнений и повторных операций — 0,2–2,0% ежегодно. Наилучшие результаты эндопротезирования отмечены у больных в возрасте 45–75 лет, с массой тела <70 кг, с высоким социальным уровнем жизни (102-106).

Эндопротезирование коленных суставов приводит к уменьшению боли и улучшению двигательной функции (107-111).

Поддержано рекомендациями EULAR (6,7), OARSI (9,10), Национальными ассоциациями (27,39,51) и APP (112,113).

Литература

1. /J. Chodosh, S. C. Morton, W. Mojica, M. Maglione et al. Meta-analysis: Chronic Disease Self-Management Programs for Older Adults //Ann Intern Med . – 2005. – Vol.143. – P.427-438)
2. Weinberger M, Tierney WM, Cowper PA, et al. Cost-effectiveness of increased telephone contact for patients with osteoarthritis: a randomized, controlled trial. Arthritis Rheum. 1993;36:243–6
3. Rene J, Weinberger M, Mazzuca SA, et al. Reduction of joint pain in patients with knee osteoarthritis who have received monthly telephone calls from lay personnel and whose medical treatment regimes have remained stable. Arthritis Rheum 1992;35:511–5

4. Keefe FJ, Caldwell DS, Baucom D, et al. Spouse-assisted coping skills training in the management of knee pain in osteoarthritis: long-term follow-up results. *Arthritis Care Res.* 1999;12:101–11
5. Mazzuca SA, Brandt KD, Chambers M, et al. Effects of self care education on the health status of inner city patients with osteoarthritis of the knee. *Arthritis Rheum.* 1997;40:1466–74
6. Jordan KM, Arden NK, Doherty M, et al. EULAR Recommendations 2003: an evidence based approach to the management of knee osteoarthritis: report of a Task Force of the Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutic Trials (ESCISIT). *Ann Rheum Dis* 2003; 62: 1145–55.
7. Zhang W, Doherty M, Arden N, et al. EULAR evidence based recommendations for the management of hip osteoarthritis: report of a task force of the EULAR Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCISIT). *Ann Rheum Dis* 2005; 64: 669–81.
8. Zhang W, Doherty M, Leeb BF, et al. EULAR evidence based recommendations for the management of hand osteoarthritis: report of a Task Force of the EULAR Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCISIT). *Ann Rheum Dis* 2007; 66: 377–88.
9. Zhang W, Moskowitz RW, Nuki G, et al. OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis, part II: OARSI evidence-based, expert consensus guidelines. *Osteoarthritis Cartilage* 2008; 16: 137–62.
10. Zhang W, Nuki G, Moskowitz RW, et al. OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis: part III: Changes in evidence following systematic cumulative update of research published through January 2009. *Osteoarthritis Cartilage* 2010; 18: 476–99.
11. Hochberg M, Altman R, April K et al. American College of Rheumatology 2012 Recommendations for the Use of Nonpharmacologic and Pharmacologic Therapies in Osteoarthritis of the Hand, Hip, and Knee. *Arthritis Care & Research* Vol. 64, No. 4, April 2012, pp 465–474.
12. Christensen R, Astrup A, Bliddal H. Weight loss: the treatment of choice for knee osteoarthritis? A randomized trial. *Osteoarthritis Cartilage* 2005; 13: 20–27.
13. Christensen R, Bartels EV, Astrup A, Bliddal H. Effect of weight reduction in obese patients diagnosed with knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. *Ann Rheum Dis.* 2007;66:433-9.
14. Anandacoomarasamy A, Leibman S, Smith G, et al. Weight loss in obese people has structure-modifying effects on medial but not on lateral knee articular cartilage. *Ann Rheum Dis.* 2012;71:26-32.
15. Richette PJ, Pointou C, Garnero P. Beneficial effects of massive weight loss on symptoms, joint biomarkers and systemic inflammation in obese patients with knee OA. *Ann Rheum Dis* 2011;70: 139–44.
16. Fransen M, McConnell S, Bell M. Therapeutic exercise for people with osteoarthritis of the hip or knee. A systematic review. *J Rheumatol* 2002;29(8):1737–45
17. Roddy E, Zhang W, Doherty M. Aerobic walking or strengthening exercise for osteoarthritis of the knee & A systematic review. *Ann Rheum Dis* 2005;64: 544–48.
18. /V. Conn, A. Hafdahl, M. Minor, P. Nielsen Physical activity interventions among adults with arthritis: Meta-analysis of outcomes // *Seminars in Arthritis and Rheumatism.* – 2008. – Vol.37, suppl.5. – p.307.
19. Ettinger WH Jr, Burns R, Messier SP, et al. A randomized trial comparing aerobic exercise and resistance exercise with a health education program in older adults with knee osteoarthritis. The Fitness Arthritis and Seniors Trials (FAST). *JAMA* 1997;277:25–31
20. T. Doi T, M. Akai, K. Fujino, T. Iwaya, H. Kurosawa, K. Hayashi, E. Marui Effect of home exercise of quadriceps on knee osteoarthritis compared with nonsteroidal antiinflammatory drugs: a randomized controlled trial [Text]// *Am J Phys Med Rehabil.* – 2008. – Vol.8, suppl.4. – P.258-69.

21. Hernandez-Molina G, Reichenbach S, Bin Z et al. Effect of therapeutic exercise for hip osteoarthritis pain: results or meta-analysis. *Arthritis Care Res.* 2008;59:1221-8.
22. Sasaki T, Yasuda K. Clinical evaluation of the treatment of osteoarthritic knees using a newly designed insole. *Clin Orthop Rel Res.* 1987;221:181-7
23. Keating EM, Faris PM, Ritter MA, Kane J. Use of lateral heel and sole wedges in the treatment of medial osteoarthritis of the knee. *Orthop Rev.* 1993;22:921-4
24. Hassan BS, Mockett S, Doherty M. Influence of elastic bandage on knee pain, proprioception, and postural sway in subjects with knee osteoarthritis. *Ann Rheum Dis.* 2002;61:24-8
25. Weiss S, LaStayo P, Mills A, Bramlet D. Prospective analysis of splinting the first carpometacarpal joint: an objective, and radiographic assessment. *J Hand Therapy.* 2000;13:218-26
26. Brosseau L, Yonge KA, Robinson V, Marchand S, Judd M, Wells G, Tugwell P. Thermotherapy for treatment of osteoarthritis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003(4):CD004522.PMID 14584019.
27. Tugwell P. Philadelphia panel evidence-based clinical practice guidelines on selected rehabilitation interventions for knee pain. *Phys Ther* 2001;81:1675-1700
28. Cheing GL, Tsui AY, Lo SK, Hui-Chan CW. Optimal stimulation duration of tens in the management of osteoarthritic knee pain. *J Rehabil Med.* 2003 Mar;35(2):62-8.
29. Manheimer E, Linde K, Lao L et al Meta-analysis: acupuncture for osteoarthritis of the knee. *Ann Intern Med.* 2007; 146(12):868-77
30. Towheed T, Hochberg M. A systematic review of randomized controlled trials of pharmacologic therapy in osteoarthritis of the knee, with an emphasis on trial methodology. *Semin Arthritis Rheum.* 1997;26:775-770.
31. Towheed T, Maxwell L, Judd M, Catton M, Hochberg MC, Wells GA. Acetaminophen for osteoarthritis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006, Issue 1. Art. No.: CD004257. DOI: 10.1002/14651858.CD004257.pub2 The Cochrane Database of Systematic Reviews 2010 Issue 8, Copyright © 2010
32. Williams HJ, Ward JR, Egger MJ, et al. Comparison of naproxen and acetaminophen in a two-year study of treatment of osteoarthritis of the knee. *Arthritis Rheum.* 1993;36:1196-1206
33. Rahme E, Barkun A, Nedjar H, Gaugris S, Watson D. Hospitalizations for upper and lower GI events associated with traditional NSAIDs and acetaminophen among the elderly in Quebec, Canada. *Am J Gastroenterol* 2008;103:872-82.
34. Curhan GC, Knight EL, Rosner B, Hankinson SE, Stampfer MJ. Lifetime nonnarcotic analgesic use and decline in renal function in women. *Arch Intern Med* 2004;164:1519-24.
35. Forman JP, Rimm EB, Curhan GC. Frequency of analgesic use and risk of hypertension among men (See comment). *Arch Intern Med* 2007;167:394-9.
36. Curhan GC, Willett WC, Rosner B, Stampfer MJ. Frequency of analgesic use and risk of hypertension in younger women. *Arch Intern Med* 2002;162:2204-8.
37. Rangnekar AS, Fontana RJ. An update on drug induced liver injury. *Minerva Gastroenterol Dietol.* 2011 Jun;57(2):213-29.
38. Wegman A, van der Windt D, van Tulder M, et al. Nonsteroidal antiinflammatory drugs or acetaminophen for osteoarthritis of the hip or knee? A systematic review of evidence and guidelines. *J Rheumatol.* 2004;31:344-54

39. Conaghan PG, Dickson J, Grant RL. Care and management of osteoarthritis in adults: summary of NICE guidance. *BMJ* 2008;336:502–3.
40. Towheed T, Shea B, Wells G, Hochberg M. Analgesia and non-aspirin, non-steroidal anti-inflammatory drugs for osteoarthritis of the hip. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2000;(2):CD 000517
41. Antman EM, Bennett JS, Daugherty A, Furberg C, Roberts H, Taubert KA, American Heart Association. Use of nonsteroidal antiinflammatory drugs: an update for clinicians: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2007 Mar 27;115(12):1634-42.
42. Chen YF, Jobanputra P, Barton P, Bryan S, Fry-Smith A, Harris G, Taylor RS. Cyclooxygenase-2 selective non-steroidal anti-inflammatory drugs (etodolac, meloxicam, celecoxib, rofecoxib, etoricoxib, valdecoxib and lumiracoxib) for osteoarthritis and rheumatoid arthritis: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess.* 2008 Apr; 12(11):1-278.
43. Henry D, Lim LL, Garsia Rodrigues LA, et al. Variability in risk of gastro-intestinal complications with individual non-steroidal anti-inflammatory drugs: results of a collaborative meta-analysis. *BMJ* 1996;312:1563–6
44. Bombardier C. An evidence-based evaluation of the gastrointestinal safety of coxibs. *Am J Cardiol* 2002 21;89(6A):3D-9D
45. Walker-Bone K, Javaid K, Arden N, Cooper C. Medical management of osteoarthritis. Clinical review. *BMJ* 2000;321:936–40
46. Chan F.K.L., Wong V.W.S., Suen B.Y. et al. Combination of a cyclo-oxygenase-2 inhibitor and a proton-pump inhibitor for prevention of recurrent ulcer bleeding in patients at very high risk: a double-blind, randomised trial. *Lancet*. May 12, 2007; 369:1621-1626
47. Rostom A, Dube C, Wells G, et al. Prevention of NSAID induced gastroduodenal ulcers (Cochrane review). In: *The Cochrane Library, Issue 1*. Oxford:Update software, 2003
48. Ford CM, Ejerblad E, Lindblad James M, Scheiman JM, Fendrick AM. Summing the risk of NSAID therapy. *Lancet*. 2007. Vol 369 May 12. P.1580 -1581. www.thelancet.com
49. Hudson M, Richard H, Pilote L. Differences in outcomes of patients with congestive heart failure prescribed celecoxib, rofecoxib, or non-steroidal anti-inflammatory drugs: population based study. *Br Med J* (2005) 330:1370.
50. Lin J, Zhang W, Jones A, Doherty M. Efficacy of topical non-steroidal anti-inflammatory drugs in the treatment of osteoarthritis: meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 2004; 329: 324–26.
51. National Collaborating Centre for Chronic Conditions. Osteoarthritis: national clinical guideline for care and management in adults. London: Royal College of Physicians, 2008. 316.
52. Roth SJ. Efficacy and safety of tramadol HCl in breakthrough musculoskeletal pain attributed to osteoarthritis. *J Rheum.* 1998;25:1358–63
53. Schinitzer TJ, Kamin M, Olson WH. Tramadol allows reduction of naproxen dose among patients with naproxen-responsive osteoarthritis pain. *Arthritis Rheum* 1999;42:1370–7.
54. Bellamy N, Campbell J, Robinson V, Gee T, Bourne R, Wells G. Intraarticular corticosteroid for treatment of osteoarthritis of the knee. *Cochrane Database Syst Rev* 2006.CD005328.

55. Herrero-Beaumont G, Ivorra JA, Del Carmen Trabado M, et al. Glucosamine sulfate in the treatment of knee osteoarthritis symptoms: a randomized, double-blind, placebo-controlled study using acetaminophen as a side comparator. *Arthritis Rheum.* 2007;56:555-67.
56. Leeb B.F., Schweitzer H., Montag K., Smolen J.S. A meta-analysis of chondroitin sulfate in the treatment of osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage*, 1999, 7, Suppl A, abstr 130.
57. Bana G., Jamard B., Verrouil E., Mazieres B. Chondroitin sulfate in the management of hip and knee OA: an overview. *Adv. Pharmacol.*, 2006, 53:507-522.
58. Michel B.A., Stucki G., Frey D., et al. Chondroitin 4 and 6 sulfate in osteoarthritis of the knee: A randomized, controlled trial. *Arthritis Rheum.*, 2005, 52 (3): 779–786.
59. Verbruggen, G., Goemaere, S., and Veys, E. M. Chondroitin sulfate: S/DMOAD (structure/disease modifying anti-osteoarthritis drug) in the treatment of finger joint OA. *Osteoarthritis Cartilage*, 1998, 6(Suppl A): 37–38.
60. Rovetta G., Monteforte P., Molfetta G., Balestra G. A two-years study of chondroitin sulfate in erosive osteoarthritis of the hand: behavior of erosions, osteophytes, pain and hand dysfunction. *Drug Exp Clin Res*, 2004, 30(1):11-16
61. Reginster JY, Deroisy R, Rovati LC. et al. Long-term effects of glucosamine sulphate on osteoarthritis progression: a randomised, placebo-controlled clinical trial. *Lancet* 2001; 27, 357: 251–6.
62. Pawelka K, Gatterova J, Olejarova M, et al. Glucosamine sulfate use and delay of progression of knee osteoarthritis: a 3 year, randomized, placebo-controlled, double-blind study. *Arch Intern Med* 2002;162:2113–23.
63. Poolsup N, Suthisisang C, Channark P, Kittikulsuth W. Glucosamine long-term treatment and the progression of knee osteoarthritis: systematic review of randomized controlled trials. *Ann Pharmacother.* 2005;39:1080-87.
64. Hochberg MC, Zhan M, Langenberg P. The rate of decline of joint space width in patients with osteoarthritis of the knee: a systematic review and meta-analysis of randomized placebo-controlled trials of chondroitin sulfate. *Curr Med Res Opin* 2008;Sept 29 (Epub ahead of print).
65. Kahan A, Uebelhart D, De Vathaire F, Delmas PD, Reginster JY. Long-term effects of chondroitins 4 and 6 sulfate on knee osteoarthritis: the study on osteoarthritis progression prevention, a two-year, randomized, double-blind, placebocontrolled trial. *Arthritis Rheum* 2009;60:524–33.
66. Solignac M. Mechanisms of action of diacerhein, the first inhibitor of interleukin-1 in osteoarthritis. *Presse Medicale* 2004;33:t-2.
67. Pavelka K, Trc T, Karpas K, Vitek P, Sedlackova M, Vlasakova V, et al. The efficacy and safety of diacerhein in the treatment of painful osteoarthritis of the knee: a randomized, multicenter, double-blind, placebo-controlled study with primary end points at two months after the end of a three-month treatment period. *Arthritis Rheum* 2007;56:4055–64.
68. Pelletier JP, Yaron M, Haraoui B, Cohen P, Nahir MA, Choquette D, et al. Efficacy and safety of diacerhein in osteoarthritis of the knee: a double-blind, placebo-controlled trial. *Arthritis Rheum* 2000;43:2339–48.
69. Pham T, Le Henanff A, Ravoud P, Dieppe P, Paolozzi L, Dougados M. Evaluation of the symptomatic and structural efficacy of a new hyaluronic acid compound, NRD101, in comparison with diacerhein and placebo in a 1 year randomised controlled study in symptomatic knee osteoarthritis. *Ann Rheum Dis* 2004;63:1611–7.
70. Nguyen M, Dougados M, Berdah L, Amor B. Diacerhein in the treatment of osteoarthritis of the hip. *Arthritis Rheum* 1994;37:529–36.
71. Louthrenoo W, Nilganuwong S, Aksaranugraha S, et al. The efficacy, safety and carry-over effect of diacerhein in the treatment of painful knee osteoarthritis: a randomised, double-blind, NSAID-controlled study. *Osteoarthritis Cartilage.* 2007; 15(6):605-14.

72. Fidelix TSA, Soares BGDO, Trevisani VF M. Diacerhein for osteoarthritis. The Cochrane Database of Systematic Reviews 2006.
73. Rintelen B ; Neumann K ; Leeb BF A meta-analysis of controlled clinical studies with diacerhein in the treatment of osteoarthritis. *Arch Intern Med.* 2006; 166(17):1899-906
74. Dougados M, Nguyen M, Berdah L, Mazieres B, Vignon E, Lequesne M, et al. Evaluation of the structure-modifying effects of diacerhein in hip osteoarthritis: ECHODIAH, a three-year, placebo-controlled trial. Evaluation of the chondromodulating effect of diacerhein in OA of the hip. *Arthritis Rheum* 2001;44:2539–47.
75. Lequesne M, Berdah L, Gerentes I. Efficacy and tolerance of diacerhein in the treatment of gonarthrosis and coxarthrosis. *Rev Prat* 1998;48(Suppl 5).
76. Henrotin YE, Sanchez C, Deberg MA, Piccardi N, Guillou GB, Msika P, Reginster JY: Avocado/soybean unsaponifiables increase aggrecan synthesis and reduce catabolic and proinflammatory mediator production by human osteoarthritic chondrocytes. *J Rheumatol* 2003, **30** : 1825-1834.
77. Altinen L, Saritas ZK, Kose KC. et al. Treatment with unsaponifiable extracts of avocado and soybean increases TGF-beta1 and TGF-beta2 levels in canine joint fluid. *Tohoku J Exp Med* 2007; 211:181-6
78. Boileau C, Martel-Peletier O, Caron J et al. Protective effects of total fraction of avocado/soybean unsaponifiables on the structural changes in experimental dog osteoarthritis: inhibition of nitric oxide synthase and matrix metalloproteinase-13. *Arthritis Res Ther* 2009; 11:R41
79. Maheu E, Mazieres B, Valat J-P, et al. Symptomatic efficacy of avocado/soybean unsaponifiables in the treatment of osteoarthritis of the knee and hip. *Arthritis Rheum* 1998;41:81-91
80. Appelboom T, Schuermans J, Verbruggen G, Henrotin Y, Reginster JY. Symptoms modifying effect of avocado/soybean unsaponifiables (ASU) in knee osteoarthritis. A double blind, prospective, placebo - controlled study. *Scand J Rheumatol.* 2001;30(4):242-7
81. Christensen R, Bartels EM, Astrup A, Bliddal H. Symptomatic efficacy of avocado-soybean unsaponifiables (ASU) in osteoarthritis (OA) patients: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Osteoarthritis Cartilage* 2008;16:399–408.
82. Ernst E. Avocado/soybean unsaponifiables (ASU) for osteoarthritis – a systematic review. *Clin. Rheumatol* 2003; 22:285-8.
83. Lequesne M, Maheu E, Cadet C, et al. Structural effect of avocado/soybean unsaponifiables on joint space loss in osteoarthritis of hip. *Arthritis Care Research* 2002;47:50-58
84. Maheu E, Cadet C, Marty M, Moyse D. et al. Evaluation of the Structure-Modifying Effect of avocado/soybean unsaponifiables (ASU) in Hip Osteoarthritis (OA): Results of the American College of Rheumatology, Pennsylvania, PA; 2009 Oct 17-21. Abstract 847.
85. Aggarwal A, Sempowski IP. Hyaluronic acid injections for knee osteoarthritis. Systematic review of the literature. *Can Fam Physician* 2004;50:249–56.
86. Arrich J, Piribauer F, Mad P, Schmid D, Klaushofer K, Mullner M. Intra-articular hyaluronic acid for the treatment of osteoarthritis of the knee: systematic review and metaanalysis. *CMAJ* 2005;172:1039–43.
87. Bellamy N, Campbell J, Robinson V, Gee T, Bourne R, Wells G. Viscosupplementation for the treatment of osteoarthritis of the knee. *Cochrane Database Syst Rev* 2006. CD005321.
88. Bruyere O, Burlet N, Delmas PD, Rizzoli R, Cooper C, Reginster J-Y. Evaluation of symptomatic slow-acting drugs in osteoarthritis using the GRADE system. *BMC Musculoskelet Disord* 2008;165.

89. Divine JG, Zazulak BT, Hewett TE. Viscosupplementation for knee osteoarthritis: a systematic review. *Clin Orthop Rel Res* 2007;455:113–22.
90. Espallargues M, Pons JM. Efficacy and safety of viscosupplementation with Hylan G-F 20 for the treatment of knee osteoarthritis: a systematic review. *Int J Technol Assess Health Care* 2003;19:41–56.
91. Fernandez Lopez JC, Ruano-Ravina A. Efficacy and safety of intraarticular hyaluronic acid in the treatment of hip osteoarthritis: a systematic review. *Osteoarthritis Cartilage* 2006;14:1306–11.
92. Lo GH, Lavalley M, McAlindon T, Felson DT. Intra-articular hyaluronic acid in treatment of knee osteoarthritis: a metaanalysis. *JAMA* 2003;290:3115–21.
93. Maheu E, Ayral X, Dougados M. A hyaluronan preparation (500–730 kDa) in the treatment of osteoarthritis: a review of clinical trials with hyalgan. *Int J Clin Pract* 2002;56:804–13.
94. Modawal A, Ferrer M, Choi HK, Castle JA. Hyaluronic acid injections relieve knee pain. *J Fam Pract* 2005;54:758–67.
95. Pagnano M, Westrich G. Successful nonoperative management of chronic osteoarthritis pain of the knee: safety and efficacy of retreatment with intra-articular hyaluronans. *Osteoarthritis Cartilage* 2005;13:751–61.
96. Reichenbach S, Blank S, Rutjes AW, Shang A, King EA, Dieppe PA, et al. Hylan versus hyaluronic acid for osteoarthritis of the knee: a systematic review and meta-analysis. *Arthritis Rheum* 2007;57:1410–8.
97. Strand V, Conaghan PG, Lohmander LS, Koutsoukos AD, Hurley FL, Bird H, et al. An integrated analysis of five doubleblind, randomized controlled trials evaluating the safety and efficacy of a hyaluronan product for intra-articular injection in osteoarthritis of the knee. *Osteoarthritis Cartilage* 2006;14:859–66.
98. van den Bekerom MP, Lamme B, Sermon A, Mulier M. What is the evidence for viscosupplementation in the treatment of patients with hip osteoarthritis? Systematic review of the literature. *Arch Orthop Trauma Surg* 2008;128:815–23.
99. Wang CT, Lin J, Chang CJ, Lin YT, Hou SM. Therapeutic effects of hyaluronic acid on osteoarthritis of the knee. A metaanalysis of randomized controlled trials. *J Bone Joint SurgAm* 2004;86-A:538–45.
100. Bannuru RR, Natov NS, Obadan IE, Price LL, Schmid CH, McAlindon TE. Therapeutic trajectory of hyaluronic acid versus corticosteroids in the treatment of knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. *Arthritis Care Res* 2009;61:1704–11.
101. Torrance GW, Raynauld JP, Walker V, Goldsmith CH, Bellamy N, Band PA, et al. A prospective, randomized, pragmatic, health outcomes trial evaluating the incorporation of Hylan G-F 20 into the treatment paradigm for patients with knee osteoarthritis (part 2 of 2): economic results. *Osteoarthritis Cartilage* 2002;10:518–27.
102. MacLean CH. Quality indicators for the management of osteoarthritis in vulnerable elders. *Ann Intern Med.* 2001;135(8 Pt 2):711–21
103. Soderman P, Malchau H, Herberts P. Outcome after total hip arthroplasty. Part I. General health evaluation in relation to definition of failure in the Swedish National Total Hip Arthroplasty register. *Acta Orthop Scand* 2000;71:354–9
104. Faulkner A, Kennedy LG, Baxter K, et al. Effectiveness of hip prostheses in primary total hip replacement: a critical review of evidence and an economic model. *Health Technol Assess* 1998;2:1–3

105. Malchau H, Herberts P, Ahnfelt L. Prognosis of total hip replacement in Sweden. Follow up of 92675 operations performed 1978–1990. *Acta Orthop Scand* 1993;64:497–506
106. Young NL, Cheah D, Waddell JP, et al. Patient characteristics that affect the outcome of total hip arthroplasty: a review. *Can J Surg* 1998;41:188–95.
107. Callahan CM, Drake BG, Heck DA, et al. Patients outcomes following tricompartmental total knee replacement: a meta-analysis. *JAMA* 1994;271:1349–57
108. Callahan CM, Drake BG, Heck DA, et al. Patients outcomes following unicompartmental or bicompartmental knee arthroplasty: a meta-analysis. *J Arthroplasty* 1995;10:141–50
109. Newman JH, Ackroyd CE, Shan NA. Unicompartmental or total knee replacement? Five-year results of a prospective, randomised trial of 102 osteoarthritic knees with unicompartmental arthritis. *J Bone Joint Surg* 1998;80:862–5
110. Kiebzak GM, Vain PA, Gregory AM, et al. SF-36 general health status survey to determine patient satisfaction at short-term follow up after totalhip and knee arthroplasty. *J South Orthop Assoc* 1997;6:169–72
111. Hawker G, Wright J, Coyte P, et al. Health related quality of life after knee replacement. *J Bone Joint Surg* 1998;80:163–73
112. Ревматология. Клинические рекомендации. Под редакцией Е.Л. Насонова, М. ГЭОТАР-Медиа, 2010.
113. Клинические рекомендации. Остеоартрит. Диагностика и ведение больных остеоартритом коленных и тазобедренных суставов / под ред. О.М. Лесняк. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 176 с.
114. American Academy of Orthopaedic Surgeons. AAOS clinical practice guideline on osteoarthritis of the knee. Rosemont (IL): American Academy of Orthopaedic Surgeons; 2003. 17 p.
115. Guideline for the non-surgical management of hip and knee osteoarthritis // The Royal Australian College of General Practitioners. – 2009. – 68 p.
116. E.M. Coletta, E.V. Lally. Lexington, KY, Osteoarthritis. American Board of Family practice reference guide. 8th edition. /Major contributors: 2002. – 29 p.
117. Michigan Quality Improvement Consortium Guideline. Medical Management of Adults with Osteoarthritis. 2007. <http://www.mqic.org/> www.mqic.org
118. [Osteoarthritis of the knees](#). Singapore Ministry of Health (SMOH). Singapore: Singapore Ministry of Health; 2007 May. 51 p.
119. J. Beaudreuil [et al.] Clinical practice guidelines for rest orthosis, knee sleeves, and unloading knee braces in knee osteoarthritis. // *Joint Bone Spine*. – 2009. – Vol.76 (6). – P. 629-636.
120. Health Care Guideline: Diagnosis and Treatment of Adult Degenerative Joint Disease (DJD) of the Knee (Institute for Clinical System Improvement). May 2002. www.icsi.org

